

METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN VERSCHIEDENER ÜBERTRÄGER-
SYSTEME ZUR DRUCKMESSUNG IM OESOPHAGUS UND SEINEN
SPHINCTEREN

Bernhard Nieder

1974

Aus dem Physiologischen Institut der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN VERSCHIEDENER ÜBERTRÄGER-
SYSTEME ZUR DRUCKMESSUNG IM OESOPHAGUS UND SEINEN
SPHINCTEREN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt
von
Bernhard Nieder
aus Rodalben/Pfalz

Mainz, 1974



Fachbereichsdekan: Professor Dr. O. Harth
Referent: Professor Dr. F. Waldeck
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. Thews

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methoden	5
1. Drucküberträger, Verstärker und Registriersystem	
A) Drucküberträger	
B) Verstärker und Registriersystem	
2. Modellversuche	
A) Versuche mit einer Druckkapsel	8
B) Versuche mit einem Starling'schen Widerstand (Oesophagusmodell)	9
3. Tierversuche	11
A) Akute Versuche an narkotisierten Hunden	
B) Versuche an wachen Hunden mit Oesophagus- fistel	12
4. Humanstudien	13
5. Biometrische Bearbeitung der Meßergebnisse	
III. Ergebnisse	
1. Perfundierter Katheter (4-Loch-Katheter)	14
A) Modellversuche	
B) Versuche an wachen Hunden	17
2. Latex-Ballonkatheter	18
A) Modellversuche	
3. Polyester-Ballonkatheter	21
A) Modellversuche	
B) Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden	22

C)	Druckmessungen im UOS an narkotisierten Hunden	24
D)	Druckmessungen im Corpus oesophagi und OOS an Menschen	25
4.	Gewebeverstärkter Latex-Ballonkatheter	26
A)	Modellversuche	
B)	Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden	27
5.	Millar Micro Tip Transducer	
A)	Modellversuche	
B)	Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden	28
C)	Messungen des Schluckdruckes an Menschen	29
IV.	Diskussion	31
1.	Brauchbarkeit und Anwendungsbereich einzelner Drucküberträger	
A)	4-Loch-Katheter	31
B)	Verschiedene Ballonkatheter	34
C)	Millar Micro Tip Transducer	38
2.	Anforderungen an ein ideales System zur Druckübertragung im Oesophagus und seinen Sphincteren	39
V.	Zusammenfassung	42
VI.	Abbildungen und Tabellen	
VII.	Literatur	

I. Einleitung

Druckmessungen im Oesophagus und seinen Sphincteren interessieren neben Grundlagenstudien vor allem im Rahmen der klinischen Diagnostik bei funktionellen Erkrankungen. Während die manometrische Methodik zur Untersuchung des unteren Oesophagussphincter (UOS) durch schrittweisen Durchzug kontinuierlich perfundierter Katheter als Drucküberträger (Winans und Harris, 1967) und insbesondere durch das kontinuierliche Durchzugverfahren (Waldeck, 1972; Waldeck et al., 1973) weitgehend geklärt ist, gibt es bislang praktisch keine verwertbaren Daten über den oberen Oesophagussphincter (OOS). Auch die von zahlreichen Gruppen registrierten Druckänderungen im Corpus oesophagi während des Schluckvorganges sind aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten nur bedingt verwertbar. So benutzte die Gruppe von Code et al. (1958), die Gruppe von Vantrappen et al. (1973) sowie diejenige von Niemann et al. (1972) und zahlreiche andere Autoren lediglich wassergefüllte, aber nicht perfundierte Katheter als Drucküberträger für solche Messungen. Daneben wurden von zahlreichen Autoren wassergefüllte, mit Latexballons versehene Katheter zur Übertragung des Schluckdruckes oder zur Übertragung des Druckes im unteren Oesophagussphincter bzw. oberen Oesophagussphincter benutzt (Fyke et al., 1955). Da Latex außerordentlich dehnbar ist, kommt es, wie nachfolgend gezeigt werden wird, beim Einsatz solcher Katheter im Oesophagus und seinen Sphincteren zu derartigen Verformungen, daß eine exakte Druckübertragung nicht mehr gewährleistet ist. Im weiteren wurde von Code et al. bereits 1958 ein in Eigenbau

hergestellter Katheter-Spitzen-Druckwandler (Transducer) mit einem äußeren Spitzendurchmesser von nur 3 mm beschrieben. Da diese Arbeitsgruppe jedoch in der Folgezeit zumeist wassergefüllte Katheter oder Katheter mit Latexballons benutzte, kann man schließen, daß auch dieser Transducer nicht voll befriedigt hat.

Aus diesen Gründen sollte in der vorliegenden Arbeit eine methodische Analyse der für die Druckmessung im Oesophagus und seinen Sphincteren verfügbaren Drucküberträger durchgeführt werden. Auf der Basis der dabei gewonnenen Ergebnisse sollte versucht werden, ein optimales Verfahren für entsprechende Druckmessungen zu konzipieren.

Bei der Definition der Kriterien, die ein Drucküberträger bzw. Druckwandler für Druckmessungen im Oesophagus und seinen Sphincteren erfüllen muß, ist zunächst von den biologischen Gegebenheiten auszugehen. Dabei handelt es sich grundsätzlich um eine intraluminale Druckmessung, bei der im Bereich des oberen Oesophagus sphincters und dem obersten Drittel der Speiseröhre die Kontraktionskraft quergestreifter Muskulatur gemessen wird. In den unteren zwei Dritteln der Speiseröhre sowie dem unteren Oesophagus sphincter soll die Kontraktionskraft glatter Muskulatur erfaßt werden. Die in der Literatur verfügbaren Daten, die bei Code et al. (1958) und Code (1969) zusammengefaßt sind, zeigen, daß bei den schnellsten bisher mitgeteilten Druckänderungen der aufsteigende Schenkel der Druckkurve sich auf höchstens 120 mm Hg/0,6 sec beläuft.

Zur Ermittlung des geringsten Frequenzumfanges, den ein Übertragungssystem übertragen können muß, kann diese aus einer Druckkurve ermittelte kürzeste Anstiegszeit zwischen Beginn und Maximum als Halbwelle einer Sinuskurve angesehen werden. Die Frequenz dieses Ereignisses entspricht dem Doppelten der Halbwelle. Die Frequenz dieser "schnellsten" Sinuskurve stellt gleichzeitig die obere Grenzfrequenz f_g der Druckkurve dar. Die Grenzfrequenz ergibt sich dann aus der Schwingungsdauer T_g nach $f_g = 1 / T_g$. Bei der oben erwähnten Anstiegszeit der Halbwelle von 0,6 sec erhält man bei einer Schwingungsdauer (T_g) von 1,2 sec für die obere Grenzfrequenz (f_g) einen Wert von 0,825 Hertz. Das bedeutet, daß der Drucküberträger mindestens bis zu diesem Frequenzumfang getreu übertragen muß, d.h. seine Eigenfrequenz muß mindestens 0,825 Hz betragen. Da die kürzesten in der Literatur mitgeteilten Druckanstiegszeiten jedoch mit Hilfe wassergefüllter Katheter gewonnen wurden, ist in Wirklichkeit vermutlich mit höheren Werten zu rechnen, so daß die Mindestforderung an die Eigenfrequenz des Drucküberträgers auf ca. 2 Hz veranschlagt werden kann. Um evtl. zusätzlich auftretende Spitzen und Zacken in der Kurve exakt zu erfassen, muß die Eigenfrequenz von 2 Hz um einen Sicherheitsfaktor erweitert werden. Da bei Druckmessungen in der Speiseröhre nur wenig "Zacken" zu erwarten sind, genügt es wie z.B. bei Blutdruckmessungen, einen Sicherheitsfaktor von 5 anzusetzen. Danach wäre, um auch evtl. auftretende Spitzen exakt zu registrieren, eine Eigenfrequenz des Drucküberträgers von 10 Hz wünschenswert. Die minimale Eigenfrequenz des Drucküberträgers

für Messungen im Oesophagus ist somit auf 2 Hz und die wünschenswerte Eigenfrequenz auf 10 Hz zu veranschlagen. Diese Forderungen an die Eigenfrequenz sind selbstverständlich an die gesamte Meßkette (Drucküberträger, Druckwandler, Verstärker und Registriersistem) zu stellen.

Die nachstehend beschriebenen Versuche ergaben im wesentlichen, daß mit Hilfe wassergefüllter und perfundierter Katheter die im Oesophagus auftretenden Druckänderungen gerade noch verwertbar übertragen werden. Durch die erforderliche starke Perfusion werden jedoch beständig Schluckaktionen ausgelöst, d.h. das Meßsystem stört in unerwünschter Weise das zu untersuchende Objekt. Die Versuche mit Ballonkathetern ergaben, daß bei Anwendung von reinen Latexballons erhebliche Schwierigkeiten auftreten. Diese können durch Verwendung nicht dehnbarer Ballonmaterialien (Polyester- sowie mit einem Gewebe stabilisierte Latexballons) vermieden werden. Solche Drucküberträger weisen Eigenfrequenzen über 20 Hz auf und eignen sich damit für alle klinischen und tierexperimentellen Anliegen. Die Untersuchung eines Katheter-Tip-Transducers zeigte, daß bei Anwendung im Oesophagus erhebliche Übertragungsschwierigkeiten bestehen. Diese Probleme können jedoch durch Umhüllung der Katheterspitzen mit einem wassergefüllten, nicht dehnbaren Ballon weitgehend überwunden werden, und die Eigenfrequenz dieses Systems liegt dann deutlich über 30 Hz.

II. Methoden

1.) Drucküberträger, Verstärker und Registriersystem

A) Drucküberträger

Als Drucküberträger kamen mit Wasser gefüllte und kontinuierlich perfundierte PVC-Katheter, verschiedene Ballonkatheter und ein elektronischer Katheter-Spitzenmanometer (Millar Micro Tip Transducer) zur Anwendung.

Die benutzten PVC-Katheter bestanden aus vergleichsweise hartem PVC-Schlauchmaterial. Sie wiesen einen äußeren Durchmesser von 4,1 mm und einen inneren Durchmesser von 3,5 mm auf. Die Schläuche wurden endständig verschlossen und enthielten ca. 10 cm oberhalb dieses Verschlusses auf gleicher Höhe um jeweils 90° gegeneinander versetzt 4 seitliche Öffnungen von je 1 mm Durchmesser (4-Loch-Katheter). Die Katheter wurden jeweils an Druckwandler der Type Statham P23De angeschlossen, deren Eigenfrequenz in Luft 1,2 kHz beträgt, und die in Verbindung mit einem wassergefüllten Katheter der Größe 7F bei 100 cm Länge nach Angabe des Herstellers eine Eigenfrequenz von 50 Hz aufweisen. Damit liegt die Eigenfrequenz des Druckwandlers inklusive wassergefülltem Anschlußschlauch (bei offenem Schlauchende) deutlich über dem geforderten Mindestwert von 2 - 10 Hz. Die Perfusion des Katheters geschah mit einer Infusionspumpe (Unita II der Firma B. Braun), deren Förderung auch bei hohen Drucken konstant ist.

Die Ballonkatheter waren grundsätzlich so aufgebaut, daß ein entweder aus Latex, Polyester oder mit Gewebe verstärktem Latex versehener Ballon auf einen Messinggrundkörper aufgebracht wurde. Abb. 1 zeigt zwei derartige Ballonkatheter, die an einem Ende mit einem PVC-Schlauch verbunden und am entgegengesetzten Ende zur Erleichterung der Füllung mit Wasser mit einer Schraube verschlossen wurden. Die Ballonmaterialien wurden jeweils mit UHU-plus und Schrumpfschlauch auf dem Messingkörper dicht fixiert. Die wirksame Ballonlänge lag zwischen ca. 5 und 30 mm. Im weiteren kam ein Tandemsystem zur Untersuchung, das entsprechend Abb. 2 aus 3 Messinggrundkörpern bestand, die in entsprechender Weise mit Polyester überzogen und im Abstand von 8 cm durch Schläuche miteinander verbunden wurden. Die Polyesterballons wurden zylinderförmig mit Tesafix-966 verklebt, wobei Folie von 6 bzw. 12 μ Dicke (Hostaphan®R6 - R12, Fa. Kalle) zur Anwendung kam.

Die Latexballons wurden aus käuflichen Latexschläuchen hergestellt. Die mit einem Gewebe verstärkten Latexballons wurden im Eigenbau gefertigt. Dabei gingen wir so vor, daß auf eine entsprechende Glasform zunächst eine Schicht Latex (MR-Revultex) aufgetragen und durch Hitze ausgehärtet wurde. Diese Schicht wurde durch längs- und quergewickelte Seide mit einer Fadendicke von ca. 50 μ umspinnen. Anschließend wurde eine zweite Latexschicht aufgetragen und die Glasform so zerbrochen, daß der Ballon intakt blieb. Die Wandstärke

des so erhaltenen Ballons betrug 0,05 - 0,1 mm. Die äußeren Dimensionen der Ballons lagen bezüglich der Länge zwischen 5 und 15 mm und hinsichtlich des größten äußeren Durchmessers zwischen 3 und 6 mm. Sämtliche Ballonkatheter wurden ebenfalls in Verbindung mit Statham-Transducern der Type P23-De untersucht.

Das elektronische Katheter-Spitzenmanometer war ein Produkt der Firma Millar (Millar Micro Tip Transducer, Modell PC-300 A), der für intravasale Blutdruckmessungen hergestellt wird. Die druckempfindliche Membran des Millar-Transducers ist rechteckförmig (1,65 x 5,0 mm) und befindet sich auf einem seitlichen Einschnitt ca. 1 mm oberhalb des Katheterendes. Dieser Katheter weist nach Angabe des Herstellers sowie nach eigener Überprüfung eine Eigenfrequenz von 35 kHz auf. Bezüglich Meßbereich, Linearität, Belastbarkeit und weiteren technischen Daten erfüllt er alle Anforderungen für Untersuchungen in der Kreislaufphysiologie.

B) Verstärker und Registriersystem

Als Verstärker und Registriereinheit wurden Geräte der Firma Brush verwendet. Bei den Verstärkern handelt es sich um den Transducer-Koppler, Modell 11430704, der mit dem Universal-Vorverstärker 13421800 betrieben wurde. Diese Einheiten wurden an das Registriergerät Mark-440 angeschlossen, das als 3-Kanal-Oszillograph mit 2 Kanälen zu je 4 cm Schreibbreite und 1 Kanal mit 8 cm Schreibbreite ausgelegt war.

Die Eigenfrequenz der beiden schmaleren Kanäle beträgt auf die volle Schreibbreite bezogen 55 Hz und diejenige für den breiten Kanal beläuft sich entsprechend auf 30 Hz.

Durch eine eigens mit Hilfe eines Frequenzgenerators durchgeführten Kontrolle konnten diese Werksangaben voll bestätigt werden. Verstärker und Vorverstärker liegen hinsichtlich ihrer Frequenzübertragung deutlich über derjenigen des Registriersystems und können damit die Meßergebnisse nicht nachteilig beeinflussen.

2.) Modellversuche

Zur Untersuchung des statischen und dynamischen Verhaltens der einzelnen Drucküberträger wurden Versuche in einer speziell konstruierten Druckkapsel durchgeführt. Darüberhinaus wurden sämtliche Drucküberträger in Modellversuchen untersucht, wobei ein "Starling'scher Widerstand" zur Anwendung kam, mit dessen Hilfe die in-vivo-Verhältnisse des Oesophagus und seiner Sphincteren in idealer Weise simuliert werden können.

A) Versuche mit einer Druckkapsel

Die oben beschriebenen Drucküberträger wurden in der in Abb. 3 wiedergegebenen, mit Wasser gefüllten Druckkapsel hinsichtlich ihrer statischen und dynamischen Übertragungseigenschaften untersucht. Wie die Abb. 3 zeigt, enthält die zylinderförmige Druckkapsel einen Deckel, in den die zu untersuchenden Transducer eingelassen werden können, und in den zusätzlich als Referenzdruckwandler ein Statham-Trans-

ducer der Type P23-De eingeschraubt war. Die zu untersuchenden Drucküberträger wurden stets mit demselben Statham-Transducer (Type P23-De) verbunden. Der Boden der Druckkapsel konnte wechselweise sowohl mit einer kräftigen Gummimembran als auch mit einer Bronzefolie verschlossen werden.

Durch einen seitlichen, an dem Druckzylinder angebrachten Auslaß konnte über ein T-Stück, das sowohl mit einem Quecksilbermanometer als Eichvorrichtung als auch mit einer Spritze in Verbindung stand, das Innere der Kapsel jeweils exakt unter den gewünschten Druck gesetzt werden. Mit Hilfe dieser Druckkapsel war es einerseits möglich, durch stufenweise Druckänderungen die Linearität der Druckübertragung der einzelnen Systeme zu untersuchen. Andererseits konnte die Kapsel über den aus Gummi bzw. Bronzefolie bestehenden Boden entweder durch rhythmisches Beklopfen oder mit Hilfe eines an einer Motorachse montierten Excenters rhythmisch unter wechselnde Drucke von 0 -40 Hz gesetzt werden.

B) Versuche mit einem Starling'schen Widerstand (Oesophagusmodell)

In Abb. 4 ist eine halbschematische Darstellung des Oesophagusmodells wiedergegeben. Kernstück des Modells ist ein Starling'scher Widerstand. Dieser besteht aus einem Glaszylinder, in den als Membran ein Stück Oesophagus eines Hundes spannungsfrei und luftdicht montiert worden war. Der Glaszylinder konnte durch den oberen Stutzen mit Hilfe einer

pritze unter verschieden hohe Drucke gesetzt werden. Der jeweilige Druck im Mantelgefäß wurde über einen Statham-Transducer P23-De registriert. Da sich der Druck innerhalb des Glaszylinders auf alle Teile der inneren Oberfläche, d.h. auch auf die Membran in gleicher Höhe auswirkt, kann durch entsprechendes Aufpumpen des Mantelgefäßes im Inneren dieser Membran jeder gewünschte Druck erzeugt werden. Die als Drucküberträger zu untersuchenden Katheter sowie die Micro Tip Transducer wurden bei den Versuchen jeweils in das Modell eingeführt und ebenfalls einer statischen sowie einer dynamischen Messung unterzogen. Dabei diente die statische Messung, bei der stufenweise Druckänderungen durchgeführt wurden, lediglich der allgemeinen Kontrolle (Linearität). Die dynamische Messung wurde so durchgeführt, daß die druckempfindliche Zone des jeweiligen Drucküberträgers (z.B. Ballon) mit verschiedenen Geschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) durch die Hochdruckzone hindurchgezogen wurde. Dies geschah mit Hilfe eines entsprechenden Motors. Bei dieser Art der Modellversuche wird der beim Schluckvorgang in vivo ablaufende Prozeß in idealer Weise simuliert. In vivo läuft nämlich eine Kontraktionswelle, die sich über den Oesophagus fortpflanzt, über den stationär liegenden Transducer hinweg, wobei die Geschwindigkeit ca. 4 cm/sec beträgt. In den Modellversuchen liegen die Verhältnisse bei voller, prinzipieller Übereinstimmung lediglich umgekehrt, d.h. der zu untersuchende Drucküberträger wird mit einer gewünschten Geschwindigkeit durch die Hochdruckzone hindurchgezogen.

3.) Tierversuche

A) Akute Versuche an narkotisierten Hunden

Zur Untersuchung kamen 4 männliche und 6 weibliche Beagle-Hunde mit einem Körpergewicht zwischen 8 und 14 kg. Die Narkose geschah einheitlich mit Urethan-Chloralose. Zur Einleitung wurde jeweils 1,5 ml/kg einer Lösung, die 40 g% Urethan und 12 g% Chloralose in Aqua dest. enthielt, i.v. injiziert. Die Narkose wurde durch nachfolgende Dauerinfusion von 1,25 ml/kg·h einer 40 g%igen Urethanlösung aufrecht erhalten. Zur Ausschaltung der quergestreiften Muskulatur erhielten die Tiere jeweils 1 mg/kg Gallamin i.v. Hiernach wurden die Tiere intubiert und mit Hilfe einer Atempumpe (Harvard, Modell 614) künstlich beatmet. Das Ausmaß der Beatmung wurde fortlaufend durch Messung der endexpiratorischen CO₂-Konzentration in der Atemluft mit Hilfe eines Ultrarot-Absorptionsmeßgerätes (URAS, Hartmann und Braun) kontrolliert, registriert und stets so nachreguliert, daß der endexpiratorische CO₂-Gehalt 4 Vol% betrug. Während der gesamten Versuchsdauer lagen die Tiere zur Konstanthaltung der Körpertemperatur auf einem geheizten Operationstisch.

An narkotisierten Hunden wurden die Ruhedrucke im UOS und unter Verwendung einzelner der untersuchten Drucküberträger gemessen. Dabei wurden auch Versuche durchgeführt, bei denen der Sphinctertonus durch Injektion von 3 µg/kg Penta-gastrin als Einzelinjektion i.v. stimuliert wurde.

B) Versuche an wachen Hunden mit Oesophagusfistel

Für diese Versuche wurden 2 männliche und 2 weibliche Beagle-Hunde mit einem Körpergewicht zwischen 9 und 13 kg benutzt. Den Tieren wurde in einer Voroperation in Inarktinnarkose ein Fistelrohr in den Oesophagus der Halsregion implantiert. Das Fistelrohr bestand aus einem PVC-Rohr von 12 mm Außendurchmesser, welches an einem Ende 2 rechtwinklig abgehende, einander gegenüberliegende Platten aus gleichem Material enthielt. Die Implantation geschah in solcher Weise, daß das Rohrende mit zwei plattenförmigen Ansätzen in den Oesophagus zu liegen kam und diese nach cranial bzw. caudal gerichtet waren. Das freie Ende des Fistelrohres wurde nach Verschluß der Oesophagusschleimhaut und -muskulatur durch zwei Tabaksbeutelnähte hinter dem M. sternocleidomastoideus herausgeführt. Das herausragende Ende des Fistelrohres wurde außerhalb der Versuchszeit mit einer Metallkappe verschlossen.

Die Untersuchungen an wachen Hunden erstreckten sich auf Messungen der Druckänderung während des Schluckvorganges im Corpus oesophagi. Der Schluckvorgang wurde entweder durch Einspritzen von jeweils 10 ml H₂O in den Rachen der Tiere ausgelöst oder durch Aufblasen eines über die Oesophagusfistel in den cranialen Oesophagus eingeführten dünnwandigen Ballons mit 20 ml Luft.

4.) Humanstudien

Zur Untersuchung kamen 6 freiwillige, gesunde Versuchspersonen männlichen Geschlechts, deren Alter zwischen 20 und 30 Jahren lag. Das experimentelle Vorgehen entsprach grundsätzlich demjenigen der Tierversuche. Die Brauchbarkeit der einzelnen Katheter wurde vor allem im Hinblick auf die Druckänderung beim Schluckvorgang im oberen Oesophagussphincter sowie im Corpus oesophagi untersucht.

5.) Biometrische Bearbeitung der Meßergebnisse

Die anfallenden Meßwerte wurden biometrisch nach ihrem Stichprobenumfang (n), arithmetischem Mittelwert ($\bar{x}$), der Standardabweichung (SD) und dem Standardfehler (SE) beschrieben. Bei sämtlichen nachfolgend angegebenen Werten handelt es sich, soweit nicht anders vermerkt, stets um $\bar{x} \pm SD$. Auf Homogenität der Varianzen wurde mit dem F-Test geprüft (Bartlett-Test). Die erforderlichen Mittelwertvergleiche (Varianzanalyse) der in den Tabellen 1, 2, 3, 6 und 7 zusammengestellten Ergebnisse geschahen mit dem t-Test bzw. dem t'-Test. Die Werte der Tab. 1 wurden zusätzlich mit Hilfe des Scheffe-Tests analysiert.

III. Ergebnisse

1.) Perfundierter Katheter (4-Loch-Katheter)

A) Modellversuche

Zur Untersuchung der Übertragungseigenschaften des 4-Loch-Katheters wurde das perforierte Ende eines solchen 1 m langen Katheters in die oben beschriebene Druckkapsel luftdicht eingebracht und an seinem freien Ende mit einem Statham-Transducer P23-De verbunden. Als Referenz-Transducer wurde ein entsprechendes Statham-Element P23-De unmittelbar auf die Druckkapsel aufgeschraubt (vgl. Abb 3). Nach stufenweiser Druckerhöhung in der Kapsel wurde erwartungsgemäß durch beide Systeme exakt derselbe Druck übertragen.

Wurde der in der Kapsel liegende 4-Loch-Katheter mit verschiedenen Stromstärken perfundiert und das System durch Umdrehen des 3-Wege-Hahnes plötzlich verschlossen, so erhielten wir Druckverläufe, wie sie in Abb. 5 für verschiedene Perfusionsstromstärken wiedergegeben sind. Aus der in Abb. 5 gleichzeitig enthaltenen Auswertetabelle ist zu entnehmen, daß die Druckanstiegsgeschwindigkeiten für 100 mm Hg bei Perfusionen von 0,5 - 5,0 ml/min zwischen 4,0 und 0,2 sec liegen.

Zur Untersuchung der Übertragungseigenschaften des 4-Loch-Katheters bei raschen Druckänderungen wurde die Membran der Druckkapsel rhythmisch komprimiert; dabei ergab sich, wie Abb. 6 zeigt, daß eine Frequenz von 5 Hz durch den 4-Loch-Katheter einwandfrei und insbesondere

ohne Verminderung der Druckamplitude übertragen wird. Da die Verhältnisse in der Druckkapsel, d.h. in diesem flüssigkeitsgefüllten System den anvisierten Verhältnissen in vivo nicht entsprechen, wurde der 4-Loch-Katheter in dem als Modell für die Verhältnisse in der Speiseröhre dienenden Starling'schen Widerstand untersucht. Dabei zeigte sich, daß bei fehlender Perfusion bereits die Druckübertragung unter statischen Bedingungen völlig unzureichend ist, d.h. durch den 4-Loch-Katheter wurden bei stufenweisen Druckerhöhungen in dem Modell stets ca. 20 - 40 % zu niedrige Druckwerte übertragen. Da dies darauf beruht, daß die Öffnungen des 4-Loch-Katheters durch die Schleimhaut des als Modellmembran dienenden Oesophagus verlegt werden, muß zur Aufrechterhaltung der Druckübertragung fortwährend eine Flüssigkeitsbrücke geschaffen werden, d.h. der 4-Loch-Katheter muß kontinuierlich perfundiert werden. Bei diesem Vorgehen zeigte sich, daß bereits eine geringe Perfusionsstromstärke (0,5 - 1,0 ml/min) ausreicht, um statische Druckänderungen einwandfrei zu übertragen. Die weitere Untersuchung dieser Zusammenhänge ergab, wie Abb. 7 zeigt, daß der Zeitbedarf bis zur Einstellung des im Modell herrschenden Druckes von der jeweiligen Perfusionsstromstärke abhängt. Dabei nimmt die Einstellzeit mit größerer Perfusionsstromstärke in Art einer Hyperbel ab. Bei einer Perfusion von 5 ml/min beträgt die Einstellzeit eines Modelldruckes von 140 mm Hg ca. 0,36 sec.

Um den bei der Schluckdruckmessung in vivo auftretenden Verhältnissen, bei denen eine Kontraktionswelle über den liegenden Drucküberträger hinwegläuft, möglichst nahe zu kommen, wurde der mit 5 ml/min perfundierte Katheter in Modellversuchen mit verschiedenen Geschwindigkeiten (2, 4, 8 cm/sec) durch das unter verschiedenen Drucken stehende Modell (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg) hindurchgezogen. Die dabei gewonnenen Ergebnisse sind in Abb. 8 wiedergegeben. Die Kurven zeigen bei allen untersuchten Durchzugsgeschwindigkeiten einen vergleichsweise raschen Druckanstieg. Die Einstellzeit des jeweiligen Modelldruckes ist für die 3 untersuchten Durchzugsgeschwindigkeiten stets dieselbe. Eine exakte Auswertung der der Wanderungsgeschwindigkeit der Schluckdruckwelle entsprechenden Durchzugsgeschwindigkeit von 4 cm/sec ergibt für das Erreichen des Modelldruckes von 150 mm Hg eine Anstiegszeit von ca. 0,2 sec, was einer "Eigenfrequenz" von 2,5 Hz entspricht. Dieses Ergebnis zeigt, daß der mit 5 ml/min perfundierte Katheter unter Umständen, die den Verhältnissen in vivo analog sind, eine geringere Druckanstiegsgeschwindigkeit überträgt und damit eine geringere "Eigenfrequenz" aufweist als dies in den oben beschriebenen Kapselversuchen der Fall ist.

B) Versuche an wachen Hunden

An wachen Hunden mit einer Oesophagusfistel wurde der 4-Loch-Katheter so in die Speiseröhre eingeführt, daß die seitlichen Öffnungen exakt 17 cm unterhalb des äußeren Endes des Fistelrohres lagen. Das Schlucken wurde jeweils durch Aufblasen eines oberhalb der Katheteröffnungen liegenden Latexballons mit 20 ml Luft ausgelöst. Entsprechende Schluckdruckmessungen mit Perfusionen von 2, 5 und 10 ml/min ergaben die in Tab. 1 zusammengestellten Höchstdrucke. Die Daten der Tab. 1 zeigen bei der statistischen Auswertung, daß sie insgesamt homogen sind, und daß die mit einer Perfusion von 2 ml/min gewonnenen Werte hochsignifikant geringer sind als diejenigen, die bei einer Perfusion mit 5 bzw. 10 ml/min gewonnen wurden. Der Mittelwert des bei den Schluckdruckmessungen gewonnenen Höchstdruckes bei einer Perfusion mit 10 ml/min ist hochsignifikant höher als derjenige, der mit einer Perfusion von 5 ml/min ermittelt wurde. Eine Betrachtung der in Abb. 9 für 2 Perfusionsstromstärken wiedergegebenen Druckkurven zeigt eindeutig, daß die Druckanstiegsgeschwindigkeit mit zunehmender Perfusion größer wird. Die in Tab. 1 zu niedrig gefundenen Höchstwerte für die Perfusion 2 ml/min beruhen damit auf der unzureichenden Übertragung des Druckanstiegs, d.h. der Katheter ist nicht in der Lage, die tatsächliche Druckanstiegsgeschwindigkeit zu übertragen. Für die Perfusionsstromstärke 10 ml/min ist gegenüber 5 ml/min aus Abb. 9 eine höhere Druckanstiegsgeschwindigkeit zu ersehen; dabei ist nicht sicher, ob bei noch

höherer Perfusion die Druckanstiegsgeschwindigkeit nicht noch größer ist. Orientierende Versuche hierzu, bei denen eine Perfusion von 15 ml/min zur Anwendung kam, waren dadurch erschwert, daß durch die hohe Perfusion fortwährend Schluckaktionen ausgelöst wurden. Aus den dabei gewonnenen Kurven, die nur unter Vorbehalt zu verwerten sind, war jedoch nur eine geringe Zunahme der Druckanstiegsgeschwindigkeit zu entnehmen.

2.) Latex-Ballonkatheter

A) Modellversuche

Zur Untersuchung der Druckübertragung von Kathetern, die mit Latexballons versehen waren, wurden zunächst Messungen in der Druckkapsel durchgeführt. Diese Versuche ergaben für alle untersuchten Ballons bei einem Füllungsdruck derselben mit 0 mm Hg eine Übertragung, die dem Kapsel-Innen-
druck entsprach. Da bei der Untersuchung in diesem wasser-
gefüllten System der Ballon beim Füllungsdruck 0 mitunter kollabiert war, wurde er mit dem Ziel einer reproduzier-
baren Untersuchung mit unterschiedlichen, jedoch bekannten Vordrucken gefüllt. Dabei ergab sich entsprechend Abb. 10,
daß bei einem Vordruck von 60 mm Hg ein geringerer und
bei einem Vordruck von 160 mm Hg ein höherer Druck über-
tragen wurde, als er im Modell herrschte. Zur weiteren
Untersuchung dieses Phänomens wurde derselbe Katheter
systematisch unter Füllungsdrucke von 0 bis 200 mm Hg ge-

setzt und seine Druckübertragung untersucht. Dabei zeigte sich, wie in Abb. 11, Kurve A, dargestellt, daß bei Füllungsdrucken unter ca. 130 mm Hg zu niedrige und bei höheren Füllungsdrucken zu hohe Drucke angezeigt wurden. Diese Messungen, bei denen jeder einzelne Meßpunkt unmittelbar hintereinander dreifach bestimmt wurde, zeigten bei einer Wiederholung am nächsten Tag (Kurve B) und später ein prinzipiell gleiches Verhalten, die Gesamtkurve war jedoch nach rechts, d.h. zu höheren Füllungsdrucken hin verschoben. Dies beruht offensichtlich auf einer mangelnden Reproduzierbarkeit der Dehnungseigenschaften des Latexmaterials. Das bedeutet, daß selbst wenn vor entsprechenden Tier- und Humanstudien der für eine exakte Druckübertragung durch den Latexballon erforderliche Füllungsdruck bestimmt wird, das dabei gewonnene Ergebnis von einem zum anderen Tag verschieden ist.

Zur näheren Analyse dieser besonderen Übertragungseigenschaften von Latexballons wurde deren Ruhedehnungskurve ermittelt. Ein Beispiel hierfür ist in Abb. 12, Kurve B, wiedergegeben. Es ist zu ersehen, daß bei zunehmendem Füllungsdruck das Volumen zunächst allmählich und dann geringer zunimmt. Danach zeigt die Kurve einen Wendepunkt, d.h. für eine konstante Druckerhöhung füllt sich der Ballon immer stärker. Nach Erreichen eines Höchstwertes führt die weitere Füllung zu einer Druckabnahme. Dabei entspricht der Höchstwert der Kurve dem Füllungsdruck,

bei dem eine exakte Druckübertragung stattfindet. Der aufsteigende Teil der Ruhedehnungskurve ist derjenige Teil, in dem die Drucke zu niedrig und der abfallende Teil der Kurve nach dem Maximum entspricht dem Bereich, in dem die Außendrucke als zu hoch übertragen werden.

Entsprechende Ergebnisse wie in der Kapsel ergaben sich für den Latex-Ballonkatheter auch bei Versuchen mit dem Starling'schen Widerstand. Die Abweichungen waren hier bei zahlreichen Experimenten noch größer, als sie für die Druckkapsel beschrieben wurden. Dies wird vor allem durch die Ausdehnung mit gleichzeitiger Verlängerung des Ballons verständlich, wenn dieser durch die Hochdruckzone hindurchgezogen wird. Aus diesen Gründen wurde auf eine weitere Untersuchung der Latex-Ballonkatheter sowie deren Anwendung in Tier- und Humanstudien verzichtet.

3.) Polyester-Ballonkatheter

A) Modellversuche

Die Untersuchungen der Übertragungseigenschaften von Polyester-Ballonkathetern in der Druckkapsel ergaben bei statischen Druckänderungen bis 300 mm Hg in jedem Fall eine exakte Druckübertragung. Die Druckübertragung war vom Füllungsdruck des Katheters praktisch unabhängig.

Zur Untersuchung der Eigenfrequenz des Polyester-Ballonkatheters wurden diese in der Druckkapsel unter wechselndem Druck einer Amplitude von ca. 100 - 250 mm Hg gesetzt, wobei die Frequenz bis zu 20 Hz betrug. Aus Abb. 13 ist zu ersehen, daß die Druckübertragung des dabei benutzten Polyester-Ballonkatheters von 2 cm Länge (untere Kurven) exakt mit derjenigen des zum Vergleich unmittelbar in die Druckkapsel eingeschraubten Statham-Transducers übereinstimmt (obere Kurven). Insbesondere sind die Amplituden beider Systeme bis zu einer Frequenz von 20 Hz einander genau gleich.

Die Ruhedehnungskurve des 2 cm langen Polyester-Ballonkatheters ist in Abb. 12, Kurve A, enthalten. Aus der Kurve ist zu entnehmen, daß sich der Polyesterballon bei einer Druckerhöhung im Kathetersystem nur ganz geringfügig dehnt. Auch bei den höchsten infragestehenden Drucken ist in der Ruhedehnungskurve keine Abweichung von der Geraden festzustellen.

Vielfältige Durchzugversuche mit Polyesterballons durch den Starling'schen Widerstand erbrachten insgesamt Ergebnisse, wie sie als Beispiel in Abb. 14 wiedergegeben sind. Diese Abbildung zeigt, daß beim Durchzug des 2 cm langen Polyester-Ballonkatheters durch den Starling'schen Widerstand mit verschiedenen Geschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) und verschiedenen Ausgangsdrucken im Modell (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg) eine einwandfreie Druckübertragung stattfindet (obere Kurven). Insbesondere kommt es mit Eintritt des Ballons in die Hochdruckzone zu einer raschen Einstellung des Modelldruckes. Der Druckabfall tritt nach Beendigung des Durchzugs erst ein, wenn der Ballon mit seiner Gesamtlänge aus der Hochdruckzone ausgetreten ist. Hieraus ist abzuleiten, daß beim Durchzug eines 2 cm langen Ballons durch eine Hochdruckzone die Länge derselben um ca. 2 cm zu lang gemessen wird. Entsprechendes gilt für die Verhältnisse in vivo, wobei die über den stationär liegenden Ballon hinweglaufende Hochdruckzone um die jeweilige Ballonlänge zu lang gemessen wird.

B) Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden

An wachen Hunden mit einer Oesophagusfistel wurde der Polyester-Ballonkatheter so in die Speiseröhre eingeführt, daß dessen Mitte exakt 17 cm unterhalb des äußeren Endes des Fistelrohres lag. Das Schlucken wurde jeweils durch Aufblasen eines oberhalb des Meßkatheters liegenden Latexballons mit 20 ml Luft ausgelöst.

Die Höchstwerte der beim Schlucken auftretenden Drucke, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen an demselben Versuchstier gemessen wurden, sind in Tab. 2 wiedergegeben. Die an jedem Tag gewonnenen Einzelwerte sowie die Mittelwerte der an 3 Tagen durchgeführten Messungen stimmen gut miteinander überein. Die an den verschiedenen Tagen gemessenen Werte sind untereinander homogen und zeigen in der Varianzanalyse keine Unterschiede.

An einem weiteren Tier mit Oesophagusfistel wurden aus Vergleichsgründen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in derselben Tiefe des Oesophagus jeweils Schluckdruckmessungen mit dem Polyester-Ballonkatheter und mit dem perfundierten 4-Loch-Katheter (5 ml/min) durchgeführt. Die dabei alternierend gewonnenen Meßwerte für die Maxima des Schluckdruckes sind in Tab. 3 zusammengestellt. Die Tabelle zeigt, daß die mit dem unzureichend perfundierten 4-Loch-Katheter gewonnenen Ergebnisse bei Homogenität der Werte im Mittel hochsignifikant unter denjenigen liegen, die mit dem Ballonkatheter gewonnen wurden. Das in Abb. 15 wiedergegebene Registrierbeispiel, bei dem beide Katheter im Abstand von 2 cm innerhalb der Speiseröhre desselben Tieres plaziert waren, zeigt, daß neben dem geringeren, mit dem 4-Loch-Katheter übertragenen Druck, insbesondere die Druckanstiegsgeschwindigkeit des 4-Loch-Katheters viel geringer, d.h. unzureichend gegenüber dem Ballonkatheter ist (Kurve A bzw. Kurve B).

Bei der Auswertung der Einzelkurven ergaben sich insgesamt Höchstwerte der Druckanstiegsgeschwindigkeit für den mit 5 ml/min perfundierten 4-Loch-Katheter von 380 ± 17 mm Hg/sec, während der Polyester-Ballonkatheter Werte von 890 ± 107 mm Hg/sec aufwies. Diese Ergebnisse zeigen eindeutig die Überlegenheit des Polyester-Ballonkatheters gegenüber dem perfundierten 4-Loch-Katheter.

C) Druckmessungen im UOS an narkotisierten Hunden

Während Druckmessungen im UOS narkotisierter Hunde in intermittierender Weise durch kontinuierlichen Durchzug eines 4-Loch-Katheters durchgeführt werden, war es bislang nicht möglich, den maximalen Druck im UOS kontinuierlich zu messen. Zur fortlaufenden Messung des maximalen Druckes im UOS wurden Polyester-Ballonkatheter bei narkotisierten Tieren in diesen Bereich eingeführt und der maximale Druck im UOS gegenüber dem Magen-Innendruck als Referenzwert 0 mm Hg gemessen. Im Mittel von 6 Messungen an jeweils 6 Versuchstieren wurde bei diesem Vorgehen ein maximaler Druck im UOS von $20,5 \pm 4,6$ mm Hg festgestellt. Ein besonderer Vorteil dieses Vorgehens ist die Möglichkeit, rasche Änderungen des maximalen Druckes im UOS, wie sie z.B. durch Injektion von Gastrin ausgelöst werden, registrieren zu können. In Abb. 16 ist das Ergebnis eines entsprechenden Versuches wiedergegeben, in dem einem Hund $3 \mu\text{g/kg}$ Penta-gastrin im Verlauf einer Minute i.v. injiziert wurde. Es ist zu ersehen, daß der maximale Druck im UOS bereits

während der Injektion ansteigt und einen Höchstwert erreicht. Anschließend fällt er über einen Zeitraum von ca. 4 min wieder auf den Ausgangswert ab.

D) Druckmessungen im Corpus oesophagi und OOS an Menschen

Zur Untersuchung der Brauchbarkeit des Polyester-Ballonkatheters am Menschen wurde der durch Schlucken von je 25 ml Wasser ausgelöste Schluckdruck von 4 Probanden jeweils in einer Tiefe von 24 cm hinter der Zahnreihe gemessen. Die dabei gewonnenen Höchstwerte aus je 10 Messungen an jeder Versuchsperson sind in Tab. 4 zusammengestellt. Ein entsprechendes Registrierbeispiel ist in Abb. 17 wiedergegeben. Die Zusammenstellung der Werte zeigt aufgrund der kleinen Standardabweichungen bei jeder Versuchsperson eine gute Reproduzierbarkeit.

Zur Druckmessung des beim Menschen bislang wenig studierten oberen Oesophagussphincters wurde dessen Ruhedruck und die beim Schluckvorgang auftretenden Druckänderungen an 6 Versuchspersonen registriert. Abb. 18 zeigt eine solche Kurve, in welcher der Ruhetonus, die Druckänderungen während des Schluckens und die nachfolgende Wiedereinstellung des Ausgangsdruckes im Verlauf mehrerer Schluckakte wiedergegeben sind.

Es ist zu ersehen, daß der Ruhetonus beim Schluckvorgang nach kurzem, initialem Anstieg steil auf Werte um 0 abfällt, um nach ca. 1 sec. steil wieder anzusteigen und

nach einem Überspringen den Ausgangsdruck wieder anzunehmen. Aus jeweils 6 Messungen der 6 Versuchspersonen ergibt sich ein Mittelwert für den Ruhedruck im OOS von 86 ± 17 mm Hg.

4.) Gewebeverstärkter Latex-Ballonkatheter

A) Modellversuche

Versuche mit der Druckkapsel ergaben für gewebeverstärkte Latexballons eine lineare Druckübertragung bei statischen Druckänderungen. Die Druckübertragung war vom Füllungsdruck des Katheters praktisch unabhängig. Abb. 19 zeigt entsprechend der Abb. 13 für den Polyester-Ballonkatheter die Frequenz-Antwort bei rhythmischen Druckänderungen von 5, 10, 15 bzw. 19 Hz. Es ist zu ersehen, daß der gewebeverstärkte Latex-Ballonkatheter mit einer Eigenfrequenz über 19 Hz die für Schluckdruckmessungen geforderten Eigenschaften erfüllt. Durchzugversuche mit gewebeverstärkten Latex-Ballonkathetern durch den Starling'schen Widerstand zeigten Ergebnisse, die mit den für Polyester-Ballonkathetern gewonnenen Daten voll übereinstimmen (Abb. 20).

B) Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden

Entsprechend dem Vorgehen mit dem Polyester-Ballonkatheter wurde an dem Hund, von dem die Werte der Tab. 2 stammen, gleichartige Messungen mit einem 1-cm-langen, gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter durchgeführt. Die dabei gewonnenen Höchstwerte des Schluckdruckes sind in Tab. 5 zusammengestellt. Die an verschiedenen Tagen gewonnenen Werte sind insgesamt homogen und stimmen mit denen, die mit dem Polyester-Ballonkatheter gemessen wurden, sehr gut überein.

5.) Millar Katheter Tip Transducer

A) Modellversuche

Die Untersuchung des Millar-Katheters in der Druckkapsel zeigte bei der statischen Untersuchung eine linear zunehmende Anzeige bei stufenweiser Druckerhöhung. Die Überprüfung des dynamischen Verhaltens ergab, wie Abb. 21 zeigt, eine Eigenfrequenz von über 30 bzw. 40 Hz, was der Angabe des Herstellers (35 Hz) entspricht.

Durchzugversuche mit diesem Katheter am Starling'schen Widerstand bei Anwendung von Geschwindigkeiten von 2, 4 bzw. 8 cm/sec bei unterschiedlichen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg) führte zu Ergebnissen, wie sie in Abb. 22 wiedergegeben sind. Abb. 22 zeigt, daß bei Durchzugversuchen Unregelmäßigkeiten der Druckübertra-

gung auftraten. Diese sind angesichts der in den Kapsel-experimenten gewonnenen guten Ergebnissen am ehesten auf Übertragungsprobleme aufgrund der einseitigen und kleinen druckempfindlichen Zone des Katheters zurückzuführen. Zur Überwindung dieser Schwierigkeiten wurde das Ende des Millar-Katheters mit einem 2 cm langen, wassergefüllten Polyesterballon (Außendurchmesser 3,5 mm) überzogen. Hiernach angestellte Durchzugversuche durch den Starling'schen Widerstand mit verschiedenen Durchzugsgeschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) bei unterschiedlichen Modell-drucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg) ergaben die in Abb. 23 wiedergegebenen Kurven. Neben der einwandfreien Druckübertragung und der raschen Druckeinstellung ist zu ersehen, daß die bei Verwendung des nicht-überzogenen Millar-Katheters beobachteten Unregelmäßigkeiten der Druckübertragung (vgl. Abb. 22) nicht mehr auftraten.

Zusätzliche Untersuchungen zur Bestimmung der Eigenfrequenz des mit einem Polyesterballon überzogenen Millar-Katheters in der Druckkapsel ergaben Werte > 20 Hz.

B) Messungen des Schluckdruckes an wachen Hunden

Ergebnisse vergleichender Untersuchungen des Millar-Katheters an zwei wachen Oesophagus-Fistelhunden mit und ohne Überzug eines Polyester-Ballonkatheters sind in Tab. 6 zusammengestellt. Dabei wurden an beiden Tieren alternie-

rend 10 Messungen ohne bzw. mit Überzug des Millar-Katheters durchgeführt. Auch diese Messungen wurden stets in gleicher Tiefe des Oesophagus (17 cm unterhalb dem äußeren Fistel-Ende) vorgenommen. Die Werte der Tab. 6 zeigen für die Messungen, die ohne Ballonüberzug gewonnen wurden, für beide Tiere eine wesentlich stärkere Streuung als die mit überzogenem Katheter gemessenen Druckmaxima. Die Unterschiede der Streuungen sind für Tier 1 hochsignifikant und für Tier 2 signifikant. Obgleich der Augenschein eine Übereinstimmung der Mittelwerte für die methodisch unterschiedlich gewonnenen Daten jedes Tieres anzeigt, darf dies aufgrund der Inhomogenitäten jedoch nicht angenommen werden.

C) Messungen des Schluckdruckes an Menschen

Die Untersuchung der Brauchbarkeit des überzogenen und nicht überzogenen Millar-Katheters zur Messung des Schluckdruckes am Menschen ergab bei 6 Versuchspersonen erwartungsgemäß recht unregelmäßige Ergebnisse bei Verwendung des nicht überzogenen Katheters. Die gezielte Untersuchung dieses Verhaltens an einer Versuchsperson, bei der jeweils in einer Tiefe von 24 cm von der Zahnreihe alternierend 10 Messungen mit bzw. ohne Ballonüberzug des Millar-Katheters durchgeführt wurden, ergab die in Tab. 7 zusammengestellten Werte. Der Mittelwert der ohne Folienüberzug gewonnenen Höchstdrucke liegt mit 175 mm Hg auffallenderweise über dem von 107 mm Hg, der mit Folienüberzug gewonnen wurde.

Bei Inhomogenität der ohne Überzug gewonnenen Druckwerte zeigt der t' -Test einen hochsignifikanten Unterschied beim Vergleich der Mittelwerte. Diese Ergebnisse sind am ehesten durch Schleudereffekte des relativ starren und dünnen Millar-Katheters zu deuten. In Abb. 24 sind vergleichende Schluckdruckmessungen einer Person mit einem nicht überzogenen und einem überzogenen Millar-Katheter (untere Kurven) wiedergegeben. Es ist deutlich, daß der nicht überzogene Katheter wesentlich unregelmäßigere Schluckdrucke als der mit Folienüberzug versehene überträgt.

V. Diskussion

1.) Brauchbarkeit und Anwendungsbereich einzelner Drucküberträger

A) 4-Loch-Katheter

Durch die vorstehend beschriebenen Ergebnisse ist deutlich geworden, daß ein wassergefüllter, nicht perfundierter 4-Loch-Katheter in einem flüssigkeitsgefüllten System eine ausgezeichnete Druckübertragung gewährleistet. Dies erstreckt sich auch auf rasche Druckänderungen, solange sich die Katheteröffnungen in einem flüssigkeitsgefüllten System befinden. Simuliert man hingegen, wie dies in Modellversuchen geschah, die Verhältnisse wie sie im Oesophagus bestehen, so stellt man fest, daß ein nicht perfundierter 4-Loch-Katheter nur schlechte Übertragungsqualitäten aufweist. So ergaben statische Druckänderungen in den Modellversuchen eine Übertragung wesentlich geringerer Drucke, als sie im Modell herrschten. Dies beruht darauf, daß die Schleimhaut des als Modellmembran dienenden Oesophagus die seitlichen Öffnungen des Katheters blockiert und daher eine für die Druckübertragung im Katheter und an der Transducer-Membran erforderliche Volumenverschiebung nicht mehr stattfinden kann. Dieser Schwierigkeit begegnet man am ehesten dadurch, daß der Katheter kontinuierlich mit Wasser perfundiert wird. Die Perfusion gewährleistet das Vorhandensein einer Flüssigkeitsbrücke, die für die Druckübertragung im Bereich der Katheteröffnungen erforderlich ist.

Dabei muß die benutzte Perfusionspumpe dazu in der Lage sein, sämtliche erforderlichen Drucke, die von außen auf die Katheteröffnungen ausgeübt werden, nahezu momentan zu überwinden. Werden die Katheteröffnungen zum Beispiel durch eine ringförmige Kontraktion des Oesophagus von außen verlegt, so gewährleistet die Perfusion, daß der von innen ausgeübte Druck solange ansteigt, bis ein Gleichgewicht zum äußeren Druck herrscht bzw. dieser gerade eben überwunden wird. Gleichzeitig wird durch die Perfusion ein ausreichendes Volumen zur Kompensation der Katheter-Ausdehnung und der Membranausbuchtung des Transducers zur Verfügung gestellt. Aufgrund dieser Überlegungen ist es verständlich, daß die Geschwindigkeit der Druckeinstellung von der Perfusionsstromstärke und der Druckeinstellgeschwindigkeit der Pumpe abhängt.

Die Versuche mit dem Oesophagusmodell, in denen die in vivo vorliegenden Verhältnisse durch raschen Durchzug des Katheters durch das Modell simuliert wurden, ergaben für das Erreichen eines Modelldruckes von 150 mm Hg bei einer Perfusion von 5 ml/min eine Anstiegszeit von ca. 0,2 sec. Anschließend durchgeführte Untersuchungen an Hunden zeigten eindeutig, daß bei diesen Übertragungseigenschaften die beim Schlucken im Oesophagus auftretenden Druckänderungen nicht getreu registriert werden können. Dies wurde außerdem dadurch belegt, daß eine

Erhöhung der Perfusionsstromstärke auf 10 ml/min unter identischen Bedingungen zur Übertragung höherer Druckanstiegsgeschwindigkeiten führte. Obgleich eine weitere Erhöhung der Perfusionsstromstärke auf 15 ml/min keine eindeutige Steigerung der Druckanstiegsgeschwindigkeit erkennen ließ, darf nicht geschlossen werden, daß eine Perfusion von 10 ml/min ausreichend ist, zumal mit Polyester-Ballonkathetern höhere Druckanstiegsgeschwindigkeiten im Oesophagus gemessen wurden. Hinzu kommt bei Anwendung perfundierter Katheter als Drucküberträger, daß durch das an den Katheteröffnungen austretende Wasser fortwährend Schluckaktionen ausgelöst werden. Insgesamt lassen es diese Ergebnisse nicht angezeigt erscheinen, wasserperfundierte Katheter als Drucküberträger zur exakten Messung des Schluckdruckes einzusetzen, zumal in den untersuchten Ballonkathetern bessere Drucküberträger zur Verfügung stehen.

Sehr ähnliche Versuche wie die hier für den 4-Loch-Katheter beschriebenen führten Stef et al. (1973) nach Abschluß der eigenen Experimente durch. Die Autoren kamen dabei zu dem Ergebnis, daß es prinzipiell möglich ist, mit stark perfundierten Kathetern Schluckdrucke exakt zu übertragen. Die Störung der Messungen durch fortwährend ausgelöste Schluckakte aufgrund des Wasserübertritts in den Oesophagus wurde von diesen Untersuchern jedoch nicht diskutiert.

B) Ballonkatheter

Die mit den reinen Latex-Ballonkathetern ermittelten Ergebnisse zeigen eindeutig, daß derartige Drucküberträger für Messungen im Oesophagus und seinen Sphincteren nicht geeignet sind. Der Grund hierfür liegt in dem besonderen Dehnungsverhalten dieses Materials. Hinzu kommt, daß sich die Dehnbarkeit von Latex von einem Tag zum anderen ändert. Besonders auffallend war bei der Untersuchung reiner Latex-Ballonkatheter die Abhängigkeit der Druckübertragung vom jeweiligen Füllungsdruck. Sowohl die Übertragung zu geringer Drucke bei Vordrucken unter 130 mm Hg als auch die Übertragung zu hoher Werte bei Vordrucken, die darüber liegen, werden aus der Ruhedehnungskurve eines solchen Ballonkatheters (Abb. 12) verständlich. Für den zuletzt genannten Fall gilt, daß sich bei einem von außen applizierten Druck der in der Wandspannung als potentielle Energie gespeicherte Füllungsdruck durch die Membran-Entlastung zu dem tatsächlichen, von außen applizierten Wert addiert. Obgleich mit derartigen Ballonkathetern von der Gruppe Code et al. (1958) durchgeführte Druckmessungen im unteren Oesophagussphincter eine richtungsmäßige Orientierung erlaubten, ist die Verwendung derartiger Katheter nach den vorliegenden Untersuchungen für quantitative Analysen nicht zulässig.

Die mit den Polyester-Ballonkathetern in Modellversuchen sowie Tier- und Humanstudien gewonnenen Daten zeigen ins-

gesamt, daß es sich hierbei um ausgezeichnete Drucküberträger für die anstehenden Meßprobleme handelt. Neben einer Eigenfrequenz von über 20 Hz, wie sie in den Versuchen mit der Druckkapsel gefunden wurde, zeigen die Durchzugversuche im Oesophagusmodell ebenfalls ausgezeichnete Ergebnisse. Auch die Messungen in den Tier- und Humanstudien erbrachten für den Schluckdruck sehr gut reproduzierbare Daten. Dabei ergab die Auswertung von Einzelkurven hinsichtlich der Druckanstiegsgeschwindigkeit Höchstwerte von 890 ± 107 mm Hg/sec, die wesentlich höher als die mit dem perfundierten 4-Loch-Katheter (380 ± 17 mm Hg) liegen. Aus diesen Höchstwerten der Druckanstiegsgeschwindigkeit kann unter der Annahme, daß der ansteigende Schenkel der Druckkurve von 100 mm Hg in 0,1 sec erreicht wird und einer halben Sinuswelle entspricht, auf eine Frequenz des Schluckvorganges von 5 Hz geschlossen werden. Danach muß die Eigenfrequenz eines Drucküberträgers zur Messung des Schluckdruckes mindestens 5 Hz und bei Einbeziehung eines entsprechenden Sicherheitsabstandes (Faktor 2) 10 Hz betragen. Hierdurch werden die einleitend vermuteten Werte bestätigt.

Als Besonderheit für den Anwendungsbereich von Polyester-Ballonkathetern ist ihre Brauchbarkeit für die Messung der Druckänderungen im oberen Oesophagussphincter beim Schlucken zu erwähnen. Bei diesen Vorgängen treten ebenfalls Druckänderungsgeschwindigkeiten von über

1000 mm Hg/sec auf (Abb. 18). Der von uns an 6 Versuchspersonen festgestellte Mittelwert des Ruhedruckes im OOS beträgt 86 ± 17 mm Hg. Dieser Wert zeigt für einen quergestreiften Muskel (M. cricopharyngeus) eine auffallend starke Dauerkontraktion an. Vergleichbare Messungen im oberen Oesophagussphincter wurden von Fyke und Code (1955) unter Verwendung eines im Eigenbau hergestellten Katheter Tip Transducers mit endständiger, druckempfindlicher Membran durchgeführt, wobei Ruhedrucke zwischen 7 und 44 mm Hg bei einem Mittelwert von 28 mm Hg gemessen wurden. Später von der Gruppe Atkinson mit Hilfe nicht perfundierter, H₂O-gefüllter PVC-Katheter durchgeführte Druckmessungen im OOS ergaben einen Ruhedruck von 7 - 22 mm Hg (Atkinson et al., 1957; Kramer et al., 1957). Entsprechende Ergebnisse teilten Kodicek und Creamer (1961) nach Anwendung der gleichen Methodik mit. Hunt et al. (1970) fanden einen Mittelwert des Ruhedruckes im OOS gesunder Versuchspersonen von $10,0 \pm 0,53$ mm Hg. Bei Anwendung von gering perfundierten Kathetern mit seitenständiger Öffnung (0,5 - 1,0 ml/min) fanden Sokol et al. (1966) im OOS einen Ruhedruck von 50 - 60 mm Hg, während Winans (1972) mit einem speziellen, perfundierten Katheter Drucke von 20 - 140 mm Hg registrierte. Diese Angaben zeigen insgesamt, daß mit Hilfe nicht perfundierter Katheter viel geringere Werte als bei Anwendung perfundierter Katheter bzw. eines Katheter Tip Transducers gemessen werden.

Sie bestätigen damit die grundsätzlichen Überlegungen und Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen. Hiernach ist es auch nicht verwunderlich, daß mit dem Polyester-Ballonkatheter von uns vergleichsweise hohe Werte gefunden wurden.

Ein weiterer Einsatzbereich für den Polyester-Ballonkatheter ist die fortlaufende Messung des maximalen Druckes im UOS, wodurch kurzfristige Änderungen desselben erfaßt werden können. Anhand der Wirkung einer Pentagastrin-Injektion am Hund wurde dieser Anwendungsbereich verdeutlicht (Abb. 16). Der Einsatz von Polyester-Ballonkathetern für derartige Untersuchungen stellt somit eine ideale Ergänzung zur Durchzugmethode dar, mit welcher der maximale Druck im UOS immer nur in Intervallen von bestenfalls 1 min gemessen werden kann (Waldeck, 1972; Waldeck et al., 1973). Als Nachteil für den Polyester-Ballonkatheter ist neben seiner mechanischen Empfindlichkeit die Tatsache zu erwähnen, daß aufgrund seiner Länge die in vivo ablaufenden Druckänderungen als "zu lang" übertragen werden. Dies ist darauf zurückzuführen, daß z.B. stets solange der Höchstwert einer Druckänderung durch den Katheter übertragen wird, wie sich der Maximaldruck auf den Ballon auswirken kann. Das bedeutet beispielsweise, daß die Zeitdauer des Druckmaximums beim Schluckdruck scheinbar verlängert wird, oder daß die Länge des Druckprofils im UOS um die Ballonlänge als zu lang gemessen wird.

Die Untersuchung der gewebeverstärkten Latexballons ergab insgesamt, daß es sich auch bei diesen Ballonkathetern um ausgezeichnete Drucküberträger handelt. Insgesamt entsprechen ihre Eigenschaften denen der Polyester-Ballonkatheter. Sie wurden vor allem deshalb entwickelt, weil das Verkleben der Polyesterfolie problematisch ist und die Polyesterballons an der Nahtstelle leicht aufgehen. Auch die Eigenfrequenz der gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter liegt über ca. 20 Hz und entspricht derjenigen der Polyester-Ballonkatheter. Als weiterer Vorteil sei erwähnt, daß die gewebeverstärkten Latexballons in allen gewünschten Formen hergestellt werden können. Die Einsatzmöglichkeiten der gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter erstrecken sich somit auf sämtliche Druckmessungen im Oesophagus und seinen Sphincteren und zeichnen sich zusätzlich durch ihre hervorragende mechanische Stabilität aus.

C) Millar Katheter Tip Transducer

Die Untersuchungen des Millar Katheter Tip Transducers, der für Messungen in Blutgefäßen, d.h. für Messungen in einem flüssigkeitsgefüllten System entwickelt wurde, zeigte hinsichtlich der statischen und dynamischen Druckübertragungseigenschaften die vom Hersteller angegebenen guten Qualitäten. Demgegenüber fielen bereits bei den Durchzugversuchen im Oesophagusmodell ausgeprägte Unregel-

mäßigkeiten der Druckübertragung auf. Dabei handelt es sich angesichts der in den Kapselexperimenten gewonnenen guten Ergebnisse um Übertragungsprobleme aufgrund der einseitig aufgebrauchten und kleindimensionierten, druckempfindlichen Zone dieses Druckwandlers. Zur Überwindung dieser Schwierigkeiten wurde das druckempfindliche Ende des Millar-Katheters mit einem wassergefüllten Polyesterballon überzogen. Die mit dieser Anordnung durchgeführten Modellversuche sowie die Anwendung in vivo an Hunden und am Menschen brachten insbesondere bei Schluckdruckmessungen ausgezeichnete Ergebnisse. Gezielt durchgeführte vergleichende Experimente am Menschen mit und ohne Ballonüberzug zeigten unnatürlich hohe Schluckdrucke ohne Folienüberzug. Diese sind am ehesten durch Schleudereffekte beim Schluckvorgang zu deuten. Zusätzlich fiel bei den Humanstudien auf, daß der vergleichsweise starre, wenngleich dünne Millar Katheter (Außendurchmesser 2 mm) im Rachen und Oesophagus als deutlich unangenehmer empfunden wird als ein PVC-Schlauch mit einem doppelt so großen Außendurchmesser.

2.) Anforderungen an ein ideales System zur Druckmessung im Oesophagus und seinen Sphincteren

Auf der Grundlage der im Verlauf dieser Arbeit gewonnenen Erfahrungen und Kenntnisse ist es naheliegend, die Anforderungen, die an ein ideales System für derartige Druckmessungen zu stellen sind, zu formulieren.

Nach den obigen Ausführungen können sowohl mit dem gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter als auch mit dem Polyester-Ballonkatheter sämtliche Meßprobleme im Oesophagus und seinen Sphinkteren angegangen werden. Der Polyester-Ballonkatheter ist jedoch mechanisch empfindlich, und beide Ballonkatheter haben den Nachteil, daß sie stets absolut luftfrei mit Wasser gefüllt sein müssen. Dies erweist sich vor allem bei routinemäßiger Anwendung in der Klinik als zeitraubend. Aus diesem Grund wäre ein System vorzuziehen, in welchem das mechanische Ereignis 'Druck' bereits am Ort der Meßstelle in ein elektrisches Signal umgewandelt wird. Hierzu bietet sich entweder die Wandlung über eine Induktivität oder über einen Dehnungsmeßstreifen (strain gauge) an, wobei der Letztere theoretisch aufgrund der geringeren lokalen Wegänderungen vorzuziehen ist. Für einen idealen Transducer zur Druckmessung im Oesophagus gilt gleichzeitig, daß sich seine druckempfindliche Zone um die gesamte Zirkumferenz erstrecken muß, und die Breite des druckempfindlichen Bereiches nicht mehr als 5 mm betragen sollte. Auch dies ist am ehesten durch Verwendung eines Dehnungsmeßstreifens zu erreichen. Ein solcher Transducer müßte derart auf einem außerhalb der Meßstelle weichen und flexiblen Katheter untergebracht werden, daß der druckempfindliche Bereich nicht über den Außendurchmesser des übrigen Schlauches hervorragt. Ein solcher Transducer wird zur Zeit auf unsere Anregung in Zusammenarbeit mit der Firma Dr. Ing. Förster entwickelt. Endziel dieser Bemühungen ist es, auf der gesamten Katheterlänge 3 derartige Meßstellen

im Abstand von je 5 cm voneinander unterzubringen. Hierdurch könnten neben simultanen Schluckdruckmessungen an verschiedenen Stellen im Oesophagus auch jeweils gleichzeitig die Druckänderungen oberhalb, in und unterhalb des unteren Oesophagussphincters bzw. des oberen Oesophagussphincters gemessen werden.

V. Zusammenfassung

Zur Untersuchung der derzeit verfügbaren Drucküberträger für Messungen im Oesophagus und seinen Sphincteren wurden nach Formulierung der erforderlichen Übertragungseigenschaften

1.) ein wassergefüllter Katheter mit seitlichen Öffnungen (4-Loch-Katheter) 2.) mehrere Ballon-Katheter (Latex-Ballon, Polyesterballon, gewebeverstärkter Latexballon) und 3.) ein handelsüblicher Katheter Tip Transducer (Firma Millar, ohne und mit Überzug eines Polyesterballons) hinsichtlich ihrer Übertragungseigenschaften in einer Druckkapsel, einem Oesophagusmodell sowie in vivo an Hunden und Menschen untersucht. Dabei ergab sich:

1. Der 4-Loch-Katheter, der in einem allseits flüssigkeitsgefüllten System gute Übertragungseigenschaften aufweist, muß nach dem Ergebnis der Modell- und Tierversuche im Interesse einer verwertbaren Druckübertragung bei Schluckdruckmessungen mindestens mit 10 - 15 ml/min Wasser bei Verwendung einer kräftigen Pumpe perfundiert werden. Auch bei Berücksichtigung dieser Voraussetzungen ist der Einsatz eines solchen Katheters für quantitative Messungen des Schluckdruckes aufgrund der limitierten Druckanstiegsgeschwindigkeit nicht zu empfehlen. Außerdem löst die erforderliche hohe Perfusion beständig Schluckaktionen aus.

2. Ballonkatheter, deren Ballons aus reinem Latex bestehen, sind aufgrund der besonderen Dehnbarkeit dieses Materials zur Übertragung der Drucke im Oesophagus und seinen Sphincteren völlig unbrauchbar. Bei Kompression eines Teils dieses Ballons dehnt sich dessen übriger Anteil in unregelmäßiger Weise druckabhängig aus, woraus eine Fehlübertragung resultiert. Durch einen bestimmten und in langwierigen Experimenten zu ermittelnden Vordruck innerhalb des Katheters kann diese fehlerhafte Druckübertragung prinzipiell verhindert werden; in praxi ist dies jedoch nicht zu realisieren.
3. Ballonkatheter, deren druckempfindlicher Bereich aus 6 - 12 μ dicker Polyesterfolie besteht, weisen aufgrund einer hohen Eigenfrequenz (über 20 Hz) sehr gute Druckübertragungseigenschaften auf und eignen sich für alle entsprechenden Meßprobleme im Oesophagus und seinen Sphincteren. Ein Nachteil dieser Katheter ist neben ihrer mechanischen Empfindlichkeit, daß alle mit ihnen registrierten Vorgänge jeweils um die Ballonlänge als zu lang registriert werden.
4. Bei Einsatz eines Polyester-Ballonkatheters war es erstmals möglich, im unteren Oesophagussphincter von Hunden kontinuierlich den maximalen Druck und dessen Reaktion auf Pentagastrin zu registrieren.

5. In Humanstudien konnte mit Polyester-Ballonkathetern in verlässlicher Weise und ohne das System durch eine Perfusion zu stören, der Ruhetonus und die beim Schlucken stattfindenden Druckänderungen im oberen Oesophagussphincter gemessen werden. Nach jeweils 6 Messungen an 6 gesunden Versuchspersonen liegt der Ruhedruck im OOS bei 86 ± 17 mm Hg.
6. Ballonkatheter, deren druckempfindlicher Bereich aus gewebeverstärktem Latex besteht, haben bei einer Eigenfrequenz von über 20 Hz dieselben guten Übertragungseigenschaften wie Polyester-Ballonkatheter. Solche Katheter können daher bei allen Meßproblemen im Oesophagus und seinen Sphincteren eingesetzt werden. Im Vergleich zu den Polyester-Ballonkathetern haben gewebeverstärkte Latex-Ballonkatheter noch den Vorteil, daß sie mechanisch weniger empfindlich sind und in jeder gewünschten Form hergestellt werden können.
7. Ein für Kreislaufmessungen entwickelter Mikro Katheter Tip Transducer (Fa. Millar) eignet sich aufgrund seiner einseitigen und gering dimensionierten druckempfindlichen Membran sowie der aufgrund seiner Steifheit auftretenden Schleudereffekte nicht für Druckmessungen im Oesophagus. Wird das druckempfindliche Ende des Katheters jedoch mit einem wassergefüllten Polyesterballon überzogen, so entsprechen seine Eigenschaften denjenigen des Polyester-Ballonkatheters.

8. Aufgrund der vorstehend beschriebenen Erfahrungen und Einsichten konnten die Anforderungen an ein ideales System für Druckmessungen im Oesophagus und seinen Sphincteren formuliert werden.

VI. Abbildungen und Tabellen

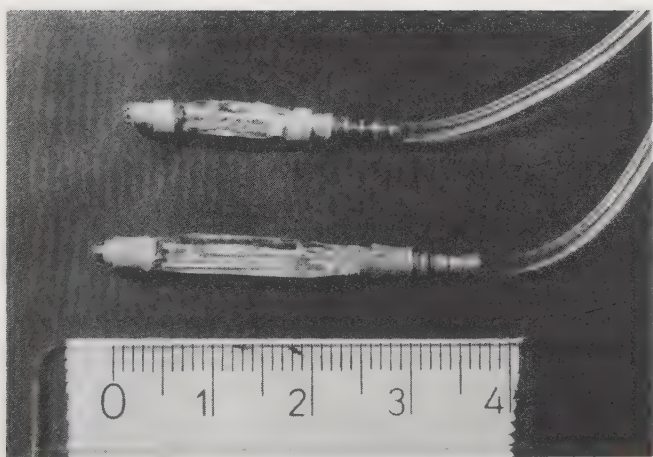


Abb. 1 Polyester-Ballonkatheter, die aus einem Grundkörper aus Messing bestehen, welcher mit einer praktisch nicht dehnbaren Polyester-Folie von 12 μ Dicke überzogen ist.

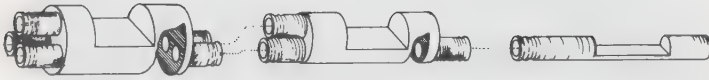


Abb. 2 Drei Messing-Grundkörper, die jeweils nach Überzug mit Polyester-Folie und Verbindung durch entsprechende Schläuche in Art eines Tandemsystems zur simultanen Druckmessung an 3 verschiedenen Stellen im Oesophagus dienen.

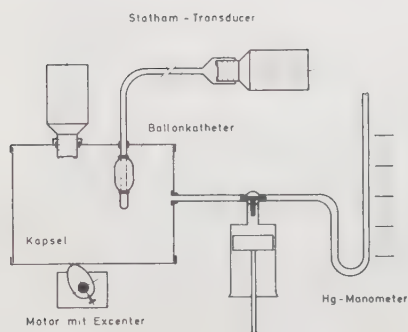


Abb. 3 Halbschematische Darstellung des Aufbaues der Druckkapsel zur Untersuchung des Druckübertragungsverhaltens verschiedener Katheter. Der Deckel der Kapsel enthält eine Durchföhrung für den zu untersuchenden Drucküberträger sowie ein Gewinde zum Aufschrauben eines Statham-Transducers. Durch einen seitlichen Stutzen kann die Kapsel exakt unter den jeweils gewünschten Druck gesetzt werden. Mit Hilfe eines Motors mit Excenter konnte das Kapsel-Innere über den aus einer Bronzefolie bestehenden Kapselboden unter Wechsellrucke bis zu Frequenzen von 40 Hz gesetzt werden.

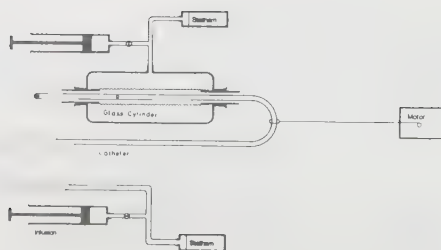


Abb. 4 Halbschematische Darstellung des
Oesophagusmodells.

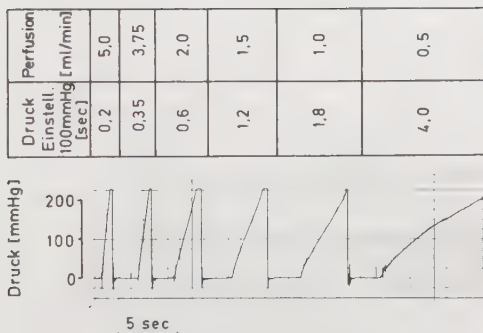


Abb. 5 Druckübertragung des in der Druckkapsel liegenden 4-Loch-Katheters bei Perfusion mit verschiedenen Stromstärken und plötzlichem Verschuß des Systems. Die jeweiligen Perfusionsstromstärken und die dabei registrierte Einstellzeit bis zum Druck 100 mm Hg sind über den einzelnen Kurven wiedergegeben. Es ist zu ersehen, daß die Druckeinstellung umso rascher erfolgt, je höher die Perfusionsstromstärke ist.

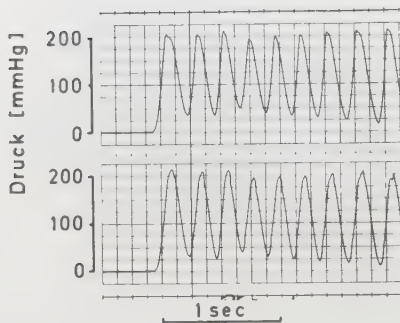


Abb. 6 Druckübertragung des 4-Loch-Katheters (unten) und des Referenz-Transducers in der Druckkapsel bei rhythmischen Druckänderungen von 5 Hz. Das Registrierbeispiel zeigt, daß durch den 4-Loch-Katheter rhythmische Druckänderungen einer Amplitude von über 150 mm Hg bei einer Frequenz von 5 Hz einwandfrei übertragen werden.

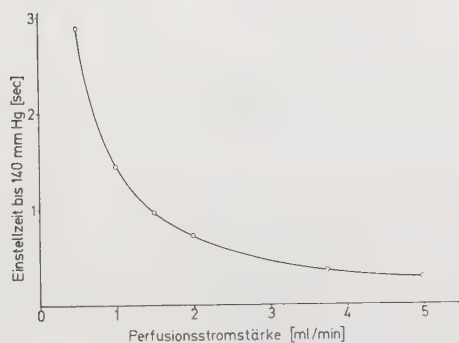


Abb. 7 Einstellzeit des 4-Loch-Katheters bis zu einem Druck von 140 mm Hg in Abhängigkeit von der Perfusionsstromstärke. Die Einstellzeit nimmt mit größerer Perfusionsstromstärke in Art einer Hyperbel ab.



Abb. 8 Druckübertragung durch den perfundierten 4-Loch-Katheter (5 ml/min) im Starling'schen Widerstand bei verschiedenen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg) und verschiedenen Durchzugsgeschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec). Die oberen Kurven der jeweiligen Registrierbeispiele geben den Modelldruck und die unteren Kurven den durch den 4-Loch-Katheter übertragenen Druck wieder. Die Einstellzeit aller Modelldrucke ist für die 3 untersuchten Durchzugsgeschwindigkeiten stets dieselbe.

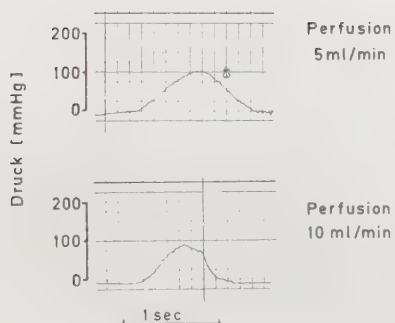


Abb. 9 Schluckdruckmessungen eines Hundes, die an derselben Stelle der Speiseröhre mit dem 4-Loch-Katheter bei einer Perfusion von 5 bzw. 10 ml/min gewonnen wurden. Es ist zu ersehen, daß die Druckanstiegsgeschwindigkeit bei der höheren Perfusion deutlich größer ist als bei der geringen Perfusionsstromstärke.

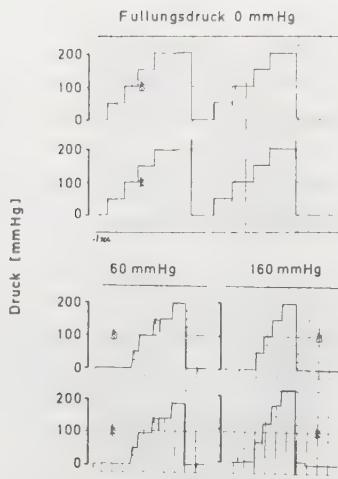


Abb. 10 Druckübertragung eines Latexballons in der Druckkapsel bei unterschiedlichen Füllungsdrucken des Ballonkatheters. Die unteren Kurven wurden jeweils durch den Latex-Ballonkatheter und die oberen Kurven durch den Referenz-Transducer übertragen. Während beim Füllungsdruck 0 eine exakte Druckübertragung stattfindet, werden bei einem Füllungsdruck von 60 mm Hg zu geringe und bei einem solchen von 160 mm Hg zu hohe Drucke übertragen.

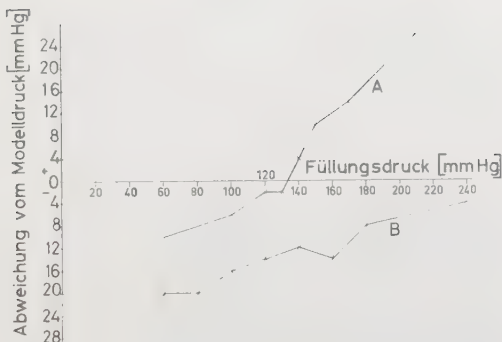


Abb. 11 Abweichungen der durch einen Latex-Ballon-katheter übertragenen Drucke vom Modelldruck bei unterschiedlichen Füllungsdrücken des Katheters. Füllungsdrücke unter ca. 130 mm Hg führten am ersten Versuchstag (Kurve A) zu einer zu geringen und höhere Füllungsdrücke zu einer zu hohen Druckanzeige. Entsprechende Messungen am nächsten Tag (Kurve B) ergaben eine Rechtsverschiebung der Kurve.

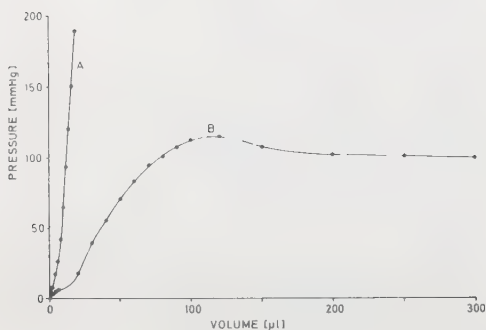


Abb. 12 Druck-Volumenkurve eines Polyester-Ballon-katheters (Kurve A) und eines Latex-Ballon-katheters (Kurve B). Es fällt auf, daß Kurve B im aufsteigenden Schenkel einen im wesentlichen abszissenkonkaven Verlauf zeigt und nach Erreichen eines Maximums wieder abfällt.

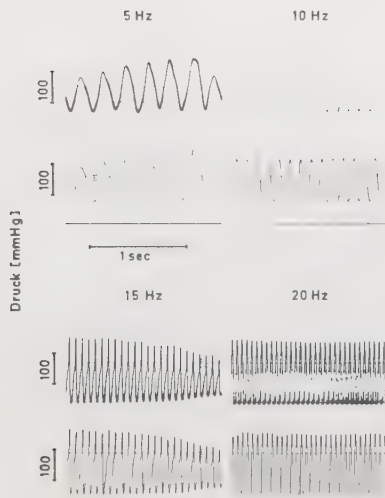


Abb. 13 Druckübertragungen eines Polyester-Ballonkatheters (untere Kurven) und des Referenz-Transducers in der Druckkapsel bei Druckänderungen (ca. 100 - 250 mm Hg) mit Frequenzen von 5 bis 20 Hz. Es ist zu ersehen, daß die Druckänderungen durch den Polyester-Ballonkatheter bis zu 20 Hz getreu übertragen werden.

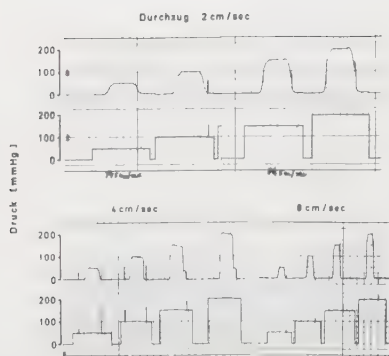


Abb. 14 Druckübertragung eines Polyester-Ballonkatheters in Modellversuchen bei unterschiedlichen Durchzugsgeschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) und verschiedenen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg). In den jeweiligen Registrierbeispielen stammen die oberen Kurven von dem Ballonkatheter und die unteren Kurven geben den Modelldruck wieder. Es ist zu ersehen, daß bei allen untersuchten Durchzugsgeschwindigkeiten eine rasche Druckeinstellung und exakte Druckübertragung erfolgt.

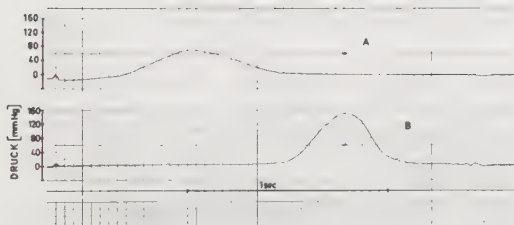


Abb. 15 Gleichzeitige Registrierung des Schluckdruckes mit dem perfundierten 4-Loch-Katheter (Kurve A, 5 ml/min) und dem Polyester-Ballonkatheter im Oesophagus eines wachen Hundes. Die mit dem unzureichend perfundierten 4-Loch-Katheter gewonnene Druckkurve zeigt eine wesentlich geringere Druckanstiegsgeschwindigkeit und einen geringeren Höchstwert als diejenige, die mit dem Ballonkatheter gemessen wurde.

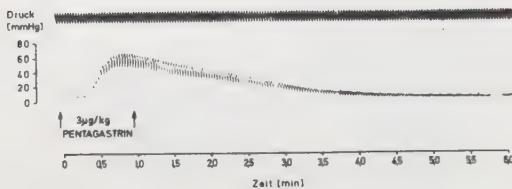


Abb. 16 Übertragung des maximalen Druckes im unteren Oesophagussphincter vor, während und nach einer Injektion von 3 $\mu\text{g/kg}$ Pentagastrin bei einem Hund mit Hilfe eines stationär liegenden Polyester-Ballonkatheters. Es ist zu ersehen, daß der Druck im UOS bereits während der Pentagastrin-Injektion ansteigt, um nachfolgend in einer Zeit von ca. 4 min allmählich wieder auf den Ausgangswert abzufallen.

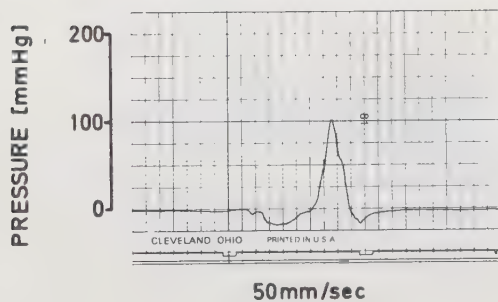


Abb.17 Registrierung des Schluckdruckes eines Menschen mit Hilfe eines Polyester-Ballonkatheters in einer Tiefe von 24 cm hinter der Zahnreihe.

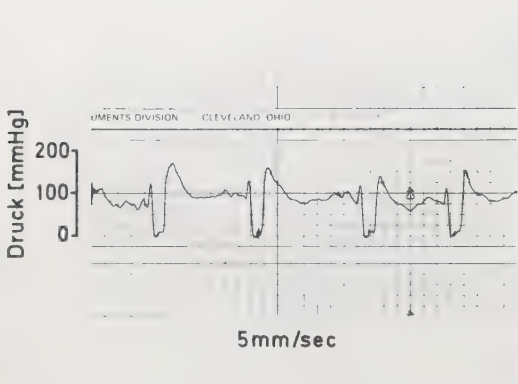


Abb. 18 Druckänderungen im oberen Oesophagussphincter einer Versuchsperson in Ruhe und beim Schlucken. Der Druck im OOS fällt beim Schlucken nach kurzem initialem Anstieg steil auf 0 ab, um nach ca. 1 sec wieder steil anzusteigen und nach einem Überschwingen den Ausgangswert wieder anzunehmen.

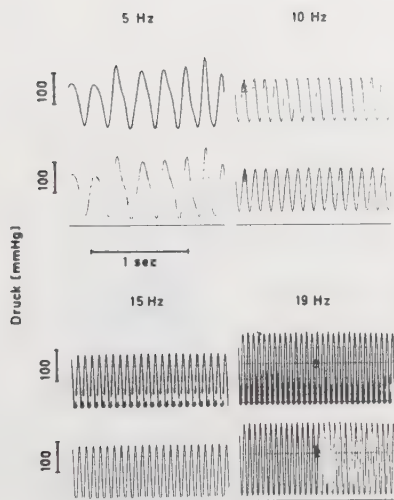


Abb. 19 Druckübertragungen eines gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheters (untere Kurven) und des Referenz-Transducers in der Druckkapsel bei Druckänderungen unterschiedlicher Frequenz. Durch den gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter werden Druckschwankungen einer Frequenz von 19 Hz noch getreu übertragen.

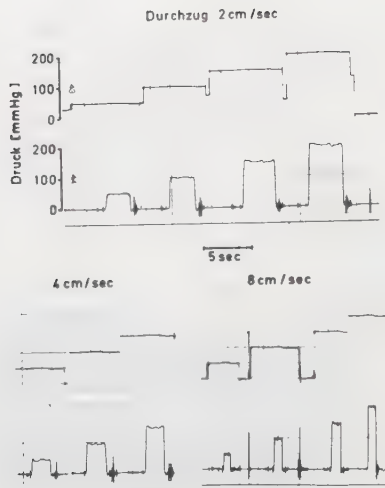


Abb.20 Druckübertragung eines 1 cm langen, gewebe-verstärkten Latex-Ballonkatheters in Modellversuchen bei unterschiedlichen Durchzugsgeschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) und verschiedenen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg). In den jeweiligen Registrierbeispielen stammen die unteren Kurven von dem Ballonkatheter und die oberen Kurven geben den Modelldruck wieder. Es ist zu ersehen, daß bei allen untersuchten Durchzugsgeschwindigkeiten eine rasche Druckeinstellung und exakte Druckübertragung erfolgt.

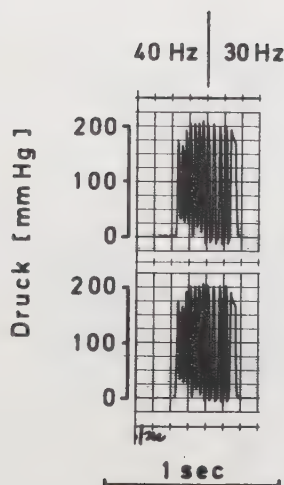


Abb. 21 Druckübertragung eines Millar-Katheters bei Druckänderungen in der Kapsel von 30 bzw. 40 Hz. Die unteren Kurven stammen von dem Millar-Katheter und die oberen von dem Referenz-Transducer. Es ist zu ersehen, daß Druckänderungen einer Amplitude von ca. 200 mm Hg bis zu Frequenzen über 30 Hz getreu übertragen werden.

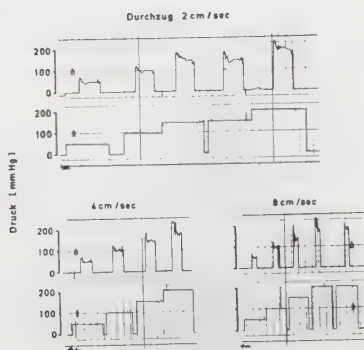


Abb. 22 Druckübertragung des Millar-Katheters bei verschiedenen Durchzugsgeschwindigkeiten durch das Oesophagusmodell (2, 4 bzw. 8 cm/sec) bei unterschiedlichen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg). Die oberen Kurven wurden jeweils mit dem Millar-Katheter gewonnen, während die unteren den Modelldruck wiedergeben. Unabhängig von der Durchzugsgeschwindigkeit zeigen die Registrierbeispiele große Unregelmäßigkeiten der Druckübertragung.

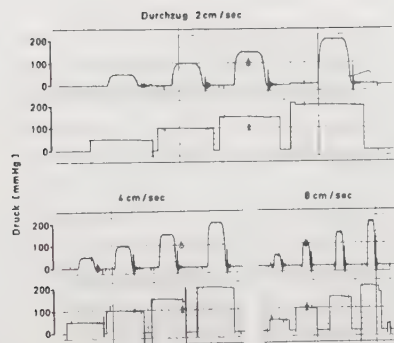


Abb. 23 Druckübertragung des mit einem Polyester-Ballon überzogenen Millar-Katheters bei verschiedenen Durchzugsgeschwindigkeiten (2, 4 bzw. 8 cm/sec) durch das Oesophagusmodell und unterschiedlichen Modelldrucken (50, 100, 150 bzw. 200 mm Hg). Die oberen Kurven stammen von dem überzogenen Millar-Katheter, während die unteren Kurven den jeweiligen Modelldruck wiedergeben. Die Registrierbeispiele zeigen einheitlich eine hohe Druckanstiegsgeschwindigkeit und exakte Druckübertragung für den mit einer Polyesterfolie überzogenen Millar-Katheter.

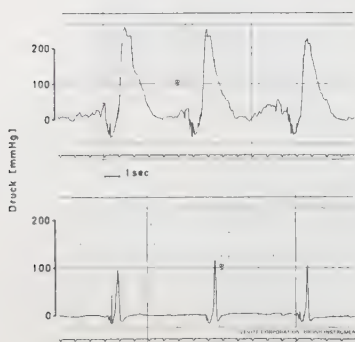


Abb. 24 Registrierungen der Druckübertragung beim Schlucken einer Versuchsperson, die an derselben Stelle im Corpus oesophagi mit dem Millar-Katheter (obere Kurven) und dem mit einem Polyesterballon überzogenen Millar-Katheter gewonnen wurden. Das untere Registrierbeispiel zeigt eine sehr regelmäßige und reproduzierbare Druckübertragung.

Tab. 1 Höchstwerte des Schluckdruckes von einem wachen Hund, die mit einem 4-Loch-Katheter alternierend bei verschiedener Perfusion jeweils 17 cm unterhalb des äußeren Fistelendes gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)		
Perfusion 2 ml/min	Perfusion 5 ml/min	Perfusion 10 ml/min
55	100	115
75	90	135
50	125	120
55	100	120
55	110	145
85	95	110
70	100	130
85	105	110
65	120	125
60	95	115
65,5 ± 12,7	104,0 ± 11,2	122,5 ± 11,3

Tab. 2 Höchstwerte des Schluckdruckes von einem wachen Hund, die mit einem 3 cm langen Polyester-Ballonkatheter jeweils 17 cm unterhalb des äußeren Fistelendes an drei aufeinanderfolgenden Tagen gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)		
Tag 1	Tag 2	Tag 3
125	100	100
110	130	125
115	155	105
100	90	85
100	95	125
110	100	90
105	105	100
145	110	90
100	115	110
95	125	95
$110,5 \pm 14,0$	$112,5 \pm 19,6$	$102,5 \pm 13,9$

Tab. 3 Höchstwerte des Schluckdruckes von einem wachen Hund, die alternierend mit dem 4-Loch-Katheter (Perfusion 5 ml/min) sowie mit dem Polyester-Ballonkatheter jeweils 17 cm unterhalb des äußeren Fistelendes an einem Versuchstag gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)	
4-Loch-Katheter perfundiert 5 ml/min	Polyester-Ballonkatheter
105	125
85	130
100	105
125	110
90	140
115	120
90	135
110	115
105	125
95	130
102,0 ± 12,5	123,5 ± 11,1

Tab. 4 Höchstwerte des Schluckdruckes von 4 Versuchspersonen, die mit dem Polyester-Ballonkatheter (3 cm lang) jeweils 24 cm hinter der Zahnreihe gemessen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)			
VP 1	VP 2	VP 3	VP 4
110	125	95	150
104	100	84	105
108	112	105	130
92	105	110	110
115	93	90	128
105	106	102	105
118	130	88	125
100	118	93	128
95	126	85	133
105	110	90	115
$105,2 \pm 8,1$	$112,5 \pm 12,1$	$94,2 \pm 8,8$	$122,9 \pm 14,2$

Tab. 5 Höchstwerte des Schluckdruckes von einem wachen Hund, die mit einem 1 cm langen, gewebeverstärkten Latex-Ballonkatheter jeweils 17 cm unterhalb des äußeren Fistelendes an drei aufeinanderfolgenden Tagen gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)		
Tag 1	Tag 2	Tag 3
115	105	85
110	125	125
120	145	110
105	110	105
95	90	115
115	105	100
100	110	105
140	115	95
105	125	105
90	125	100
109,5 ± 14,2	115,5 ± 15,2	104,5 ± 10,9

Tab. 6 Höchstwerte des Schluckdruckes von zwei wachen Hunden, die alternierend mit dem Millar Mikro Tip Transducer ohne bzw. mit Ballonüberzug jeweils 17 cm unterhalb des äußeren Fistelendes gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)			
Transducer ohne Ballon		Transducer mit Ballon	
Tier 1	Tier 2	Tier 1	Tier 2
70	120	105	100
65	85	100	85
110	60	125	110
105	70	125	95
215	210	145	110
135	130	115	135
80	100	95	130
140	115	100	75
235	50	150	75
65	60	145	125
122,0 ± 60,8	100,0 ± 47,6	120,5 ± 20,7	104,0 ± 21,8

Tab. 7 Höchstwerte des Schluckdruckes, die mit dem Millar Micro Tip Transducer alternierend ohne bzw. mit Ballonüberzug an einer Versuchsperson jeweils 24 cm hinter der Zahnreihe an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gewonnen wurden.

Maximaler Schluckdruck (mm Hg)	
Transducer ohne Ballon	Transducer mit Ballon
222	106
220	102
215	117
212	105
195	95
190	115
160	105
105	100
110	105
118	118
174,7 ± 47,6	106,8 ± 7,6

VII. Literatur

Atkinson, M., P. Kramer, S.M. Wyman and F.J. Ingelfinger
The dynamics of swallowing. I. Normal pharyngeal mechanisms.
J. Clin. Invest. 36, 581 - 588 (1957)

Code, C.F., B. Creamer and J.F. Schlegel
An atlas of oesophageal motility in health and disease.
Charles Thomas, Springfield/Ill. (1958)

Code, C.F. and J.F. Schlegel
Motor action of the oesophagus and its sphincters.
Handbook of Physiology, Section 6, Vol. 4, Chapter 90
American Physiological Society, Washington (1969)

Fyke, F.E. jr. and C.F. Code
Resting and deglutition pressures in the pharyngo-esophageal
region.
Gastroenterology 29, 24 - 34 (1955)

Hunt, P.S., A.M. Connell and F.B. Smiley
The cricopharyngeal sphincter in gastric reflex.
GUT 11, 303 - 306 (1970)

Kodicek, J. and B. Creamer
A study of pharyngeal pouches.
J. Caring. 75, 406 - 411 (1961)

Kramer, P., M. Atkinson, S.M. Wyman and F.J. Ingelfinger
The dynamics of swallowing. II. Neuromuscular dysphagia
of pharynx.
J. Clin. Invest. 36, 589 - 595 (1957)

Niemann, H., G. Jakob und R. Sievert
Die Wirkung von Scopolamin-butylbromid und HSp-2986 nach oraler
Gabe. Ösophagusmanometrische Untersuchungen am Menschen.
Arzneimittelforschung (Drug Res.) 22, 1944 - 1946 (1972)

Stef, J.J., W.J. Dodds, W.J. Hogan and J.H. Linehan
Esophageal Manometry: Component Analysis of Systems used
to record intraluminal pressure.
in Proc. of the IVth International Symposium on gastrointestinal
motility held at Banff, Sept. 1973
Mitchell Press, Vancouver 337 - 346 (1974)

Sokol, E.M., P. Heitmann, B.S. Wolf and B.R. Cohen
Simultaneous cineradiographic and manometric study of the
pharynx, hypopharynx and cervical esophagus.
Gastroenterology 51, 960 - 974 (1966)

Vantrappen, G.
Normal esophageal motility and achalasia.
in
Sorensen, H.R., O. Jepsen and S.A. Pedersen
"The function of the oesophagus"
Odense University Press, 27 - 33 (1973)

Waldeck, F.
A new procedure for functional analysis of the lower esophageal
sphincter (LES).
Europ. J. Physiol. (Pflügers Arch.) 335, 74 - 84 (1972)

Waldeck, F., H.M. Jennewein and R. Siewert
The continuous withdrawal method for the quantitative analysis
of the lower esophageal sphincter (LES) in humans.
Europ. J. Clin. Invest. 3, 331 - 337 (1973)

Winans, Ch.S.
The pharyngo-esophageal closure mechanism: a manometric study.
Gastroenterology 63, 768 - 777 (1972)



Herrn Prof. Dr. F. Waldeck danke ich für die Überlassung des Themas dieser Doktorarbeit, für seine vielen Anregungen und Ideen sowie für seine dauernde Hilfsbereitschaft.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dr. H.M. Jennewein und Herrn Kurt Paulus, die mir bei der praktischen Durchführung der Versuche sehr halfen.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Priv.-Dozent Dr.R. Siewert von der Universitätsklinik Göttingen, der mir die Humanstudien ermöglichte.

Meinem Bruder Gerhard danke ich für die Hilfe bei der Entwicklung der Polyester-Ballonkatheter.

Der Firma C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim, danke ich für die großzügige Überlassung von Laboratorien und Geräten.

Es ist nicht, wie man gewöhnlich annimmt, die
Folge einer unglücklichen Veranlassung, sondern
vielmehr die Folge einer unglücklichen Veranlassung.

Man kann nicht leicht etwas in der Welt finden,
das so wenig, als dieses, die Ursache der menschlichen
Existenz ist.

Man kann nicht leicht etwas in der Welt finden,
das so wenig, als dieses, die Ursache der menschlichen
Existenz ist.

Man kann nicht leicht etwas in der Welt finden,
das so wenig, als dieses, die Ursache der menschlichen
Existenz ist.

Man kann nicht leicht etwas in der Welt finden,
das so wenig, als dieses, die Ursache der menschlichen
Existenz ist.

Lebenslauf

Am 25. Januar 1947 wurde ich als viertes Kind des Bundesbahnbeamten Hermann Nieder und seiner Ehefrau Maria geb. Neurohr in Rodalben/Pfalz geboren.

Von 1953 - 1958 besuchte ich die Volksschule in Rodalben bzw. nach dem Umzug meiner Eltern nach Mainz die Volksschule in Mainz. Im Juni 1967 bestand ich am Rabanus-Maurus-Gymnasium in Mainz das Abitur. Zum Sommer-Semester 1968 erhielt ich einen Studienplatz im Fach 'Human-Medizin' an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Im März 1971 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1974 legte ich die ärztliche Prüfung ab.

